UNIVERSITE DE MONTPELLIER N° 51

FACULTÉ DE MÉDECINE

BROMISME CUTANÉ

ERUPTIONS BROMURIQUES VÉGÉTANTES

CHEZ L'ENFANT

TOXICODERMIE PAPILLOMATEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1911

PAR

P. DAUMAS

Né à Seyne-les-Alpes (Basses-Alpes), le 29 juillet 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

BAUMEL, professeur, *président*
GRANEL, professeur.
GALAVIELLE, agrégé. } *Assesseurs*
LEENHARDT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, SUCCESSEURS
Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1911

BROMISME CUTANÉ

ÉRUPTIONS BROMURIQUES VÉGÉTANTES CHEZ L'ENFANT

TOXICODERMIE PAPILLOMATEUSE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 51

FACULTÉ DE MÉDECINE

BROMISME CUTANÉ

ERUPTIONS BROMURIQUES VÉGÉTANTES

CHEZ L'ENFANT

TOXICODERMIE PAPILLOMATEUSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 8 Avril 1911

ACAD. LYCÉE BAT. BIBL.

PAR

P. DAUMAS

Né à Seyne-les-Alpes (Basses-Alpes), le 29 juillet 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

BAUMEL, professeur, *président.*
GRANEL, professeur.
GALAVIELLE, agrégé. } *Assesseurs*
LEENHARDT, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN, MONTANE
MONTANE, SICARDI ET VALENTIN, Successeurs
Rue Ferdinand-Fabre et quai du Verdanson

1911

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)	DOYEN.
SARDA	ASSESSEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Thérapeutique et matière médicale	HAMELIN (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (A).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT.

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	VIRES, agrégé libre.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé libre.
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agrégé libre.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIÈRE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG. (chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse :

MM. BAUMEL, *président.*	MM. GALAVIELLE, *agrégé.*
GRANEL, *professeur.*	LEENHARDT, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MA GRAND'MÈRE

MADAME JOSÉPHINE SAVORNIN

Qui m'a toujours donné tant de preuves de son affection.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En souvenir des sacrifices qu'ils ont faits pour moi.
Faible témoignage de reconnaissance.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MON ONCLE MONSIEUR PAUL SAVORNIN

A MES ONCLES ET TANTES

A MES COUSINS ET COUSINE

A TOUS MES AMIS

P. DAUMAS

A MES MAITRES

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON PERRIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR L. IMBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

MONSIEUR LE DOCTEUR PAGLIANO

MÉDECIN DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAUMEL

PROFFSSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS A L'UNIVERSITÉ
DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GRANEL

A MESSIEURS LES PROFESSEURS-AGRÉGÉS

GALAVIELLE ET LEENHARDT

Je dédie cette thèse.

P. DAUMAS.

Arrivé à la fin de nos études médicales, c'est pour nous un devoir bien doux d'exprimer notre reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont témoigné de la bienveillance et se sont intéressés à nous.

Notre première pensée ira à notre père et à notre mère ; grâce à eux, grâce à leur dévouement sans bornes, à leurs bons conseils et aux encouragements qu'ils nous ont toujours prodigués dans les heures difficiles, nous sommes devenu ce que nous voulions être ; nous ne l'oublierons jamais.

A Marseille, où nous avons commencé nos études, nous ne saurions oublier les leçons que nous avons reçues, soit à l'Ecole de médecine, soit dans les hôpitaux.

Que M. le docteur Imbert, professeur de clinique chirurgicale, dont nous avons pu apprécier l'enseignement si instructif et si précis, et à l'obligeance duquel nous avons eu souvent recours pendant le cours de nos études, veuille accepter l'hommage de notre gratitude, ainsi que M. le docteur Pagliano, médecin des hôpitaux de Marseille, qui nous initia aux difficultés de l'auscultation avec une persévérance et une bonté dont nous ne pourrons jamais assez le remercier.

Nous devons mentioner spécialement parmi nos maîtres : M. le docteur Léon Perrin, professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques, dont nous avons suivi assidûment les cliniques. C'est dans ses consultations externes que nous avons observé les cas de bromisme cutané chez les enfants que nous avons choisis pour sujet de notre thèse inaugurale.

Nous sommes heureux de remercier M. le docteur Léon Perrin de ses leçons et de son obligeance et de dire que nous avons trouvé, comme tous nos camarades, auprès de lui, science et affection.

Durant plus d'une année, interne à l'Hôpital de Salon, nous avons pu, sous l'habile direction de MM. les docteurs Valérian, Deleuil, Persin, Valay et Constant, exécuter maintes interventions qui ont fortifié nos connaissances médicales et dont nous ne saurons assez les remercier. Que M. Marius Borel, pharmacien en chef à l'Hôpital, inspecteur des pharmacies, veuille accepter nos remerciements ; il nous a, pendant tout ce temps, donné maintes fois comme maître et comme ami les preuves de son affection pour nous, et sous sa direction, nous avons pu pousser plus loin nos connaissances en pharmacologie et en thérapeutique ; nous l'en remercions bien sincèrement.

Nous ne saurions oublier M. le docteur César Allemand, ancien sénateur des Basses-Alpes, ami de longue date de notre famille ; nous le remercions des bons conseils qu'il nous a toujours donnés. Nous adressons notre bon souvenir à Mme Vve Charles Prunier, qui, avec son époux si regretté, M. Charles Prunier, ancien conseiller général des Basses-Alpes, notre ami, nous donna si souvent des preuves de son amitié, ainsi que M. Joseph Prunier, leur fils.

A la Faculté de Montpellier, quoique le cadre fût plus vaste qu'à l'école de Marseille, nos maîtres nous ont appris à travailler, et leurs leçons magistrales comme les causeries au lit des malades nous ont permis de beaucoup apprendre, de former notre jugement, d'aimer la profession médicale. Que M. le docteur Vallois, professeur de clinique d'accouchements, dans le service duquel nous avons fait un long stage, veuille accepter l'hommage de notre reconnaissance ; nous emportons le meilleur sou-

venir et le plus grand profit des leçons données par un tel maître. Nous remercions également M. le docteur Carrieu, professeur de clinique médicale, M. le docteur Gaujoux et M. le docteur Maillet, chef de clinique des maladies des enfants, dont les conseils nous furent précieux.

Nous adressons l'expression de notre reconnaissance respectueuse à M. le professeur Baumel, dont nous avons pu apprécier le bon et solide enseignement clinique, et qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

Qu'il nous soit permis de remercier également M. le professeur Granel ; nous y associons MM. les professeurs agrégés Galavielle et Leenhardt, qui ont bien voulu accepter de siéger dans notre jury.

BROMISME CUTANÉ

ÉRUPTIONS BROMURIQUES VÉGÉTANTES

CHEZ L'ENFANT

TOXICODERMIE PAPILLOMATEUSE

INTRODUCTION

En dermatologie, après les entités morbides qui comprennent toutes les dermatoses dont l'origine est connue et nettement déterminée, les dermatoses artificielles forment un groupe des plus importants.

Celles-ci ont été divisées en deux catégories, selon qu'elles reconnaissent une origine externe ou interne. Les premières comprennent les manifestations éruptives dues à l'action des agents physiques ou chimiques ; la liste en serait longue si nous voulions les énumérer toutes, nous en citerons cependant quelques-unes pour mémoire, en particulier celles qui sont dues par exemple à la chaleur, à l'action des rayons solaires, à la lumière électrique, au froid, à la pression continue, aux matières irritantes, quelles qu'elles soient. Les autres sont dites d'origine interne parce qu'elles se relient à l'introduction dans l'orga-

nisme de substances diverses alimentaires, telles que les poissons de mer, les gibiers faisandés, les coquillages, les crustacés, la charcuterie, les fromages salés et fermentés, les fraises, le café, le thé, les alcools, etc... ou médicamenteuses, qui donnent tantôt de simples érythèmes scarlatiniformes ou rubeoliformes, tantôt des vésicules, des bulles ou des pustules associées à la rougeur érythémateuse; parfois l'éruption prend le caractère de l'urticaire ou devient hémorragique ; nous pourrons citer ici encore comme agents pouvant provoquer ces éruptions les salicylates, l'antipyrine, le nitrate d'argent, l'arsenic, les iodures alcalins et surtout l'iodure de potassium, le mercure et les bromures.

Nous dirons donc que parmi les dermatoses artificielles d'origine médicamenteuse, une des plus fréquentes est celle qui est produite par les bromures; mais un point important à signaler, c'est que chaque sujet réagit suivant son âge, sa constitution, et que si pour les uns le médicament est inoffensif, chez les autres il produira des éruptions et des lésions très variables d'une modalité dermatologique différente ; il faut donc tenir grand compte, dans l'étude des dermatoses artificielles, des prédispositions individuelles, de susceptibilités propres à chaque tempérament, en un mot des idiosyncrasies.

Chez un grand nombre d'enfants qui prenaient des bromures, nous avons pu observer un type clinique bien spécial, d'aspect syphiloïde, caractérisé par de gros boutons végétants papillomateux, dont la première apparence objective est celle de condylomes syphilitiques végétants. C'est une toxicodermie bromoplastique végétante, qu'il faut savoir reconnaître à première vue. C'est dans ce but que nous joignons à quelques-unes de nos observations des photographies vraiment caractéristiques, que nous avons

empruntées à la collection de notre excellent maître le professeur Léon Perrin.

Nous allons, dans ce travail, après l'Introduction dans laquelle nous disons quelques mots des dermatoses artificielles et de leur classification, faire la description clinique de l'affection que nous avons observée et apporter des observations à l'appui ; ce sera l'objet de notre premier chapitre. Dans notre second chapitre, nous parlerons de l'action physiologique des bromures et de leurs applications thérapeutiques ; les accidents consécutifs à l'absorption de ces bromures, leurs causes et leur pathogénie feront l'objet de notre troisième chapitre. Nous décrirons les différentes formes éruptives dans le quatrième chapitre et nous réserverons pour le diagnostic le pronostic et le traitement les trois derniers chapitres, après quoi nous formulerons nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION CLINIQUE

Sans doute, les affections produites par les bromures ont été signalées depuis assez longtemps déjà et il nous eût fallu un long chapitre d'historique pour mettre au point tout ce qui a été dit sur cette question. Nous nous en sommes dispensé, pensant aborder un chapitre assez neuf et apporter des observations assez originales dans leurs types cliniques pour qu'on ne nous en tînt pas rigueur.

Nous ne pouvons mieux faire, pour donner une idée des lésions dont il s'agit, que de décrire ces lésions sur un des petits malades qui nous furent présentés et de les étudier dans tous leurs détails, montrant bien ainsi leurs caractères particuliers.

Observation Première

Henri N..., enfant de un mois, est présenté par ses parents à la clinique du docteur Léon Perrin, le 23 mars 1909, pour une éruption sur la nature de laquelle le médecin traitant est hésitant. Cette éruption, comme le représente la photographie ci-jointe (fig. I), siège : 1° à la face, sur les joues et le front, où elle est confluente, ayant déterminé une déformation considérable du visage ;

Observation Première. — Henri N..., âgé de un mois, présenté à la clinique de M. le professeur Léon Perrin, le 23 mars 1909

2° Sur les membres inférieurs, surtout au niveau des jambes et aux régions plantaires ;

3° Quelques éléments isolés existent çà et là, disséminés sur le tronc, les membres supérieurs et le cuir chevelu.

Tous ces éléments éruptifs sont analogues ; ce sont de gros boutons de couleur rouge foncée ou violacée, très surélevés, environ de 3 à 4 millimètres, arrondis, larges, ressemblant à des macarons coupés qu'on aurait collés sur la peau ; les plus petits ont 5 à 6 millimètres de diamètre, les plus gros 1 à 2 centimètres de diamètre environ, atteignant les dimensions d'une pièce de cinq francs en argent. En certains points et en particulier sur les joues et le front, sur les jambes, les boutons se sont réunis par leurs bords et forment des contours sinueux, sessiles, lobulés, constitués par des éléments semblables aux précédents, ovalaires, à bords arrondis, mesurant une longueur de 5 à 6 centimètres. Ici, ces masses saillantes, végétantes, sont d'une consistance ferme, mais élastique, indolores, s'élevant de presque un centimètre sur une peau absolument saine aux alentours. Comme nous venons de le dire, cette éruption paraît peu douloureuse et l'enfant n'est nullement incommodé, ne pousse aucun cri et ne fait aucun mouvement d'impatience lorsque l'on fait sourdre par la pression un léger suintement de couleur brunâtre, qui s'écoule sur les bords du bouton. Leur surface est irrégulière, tomenteuse, mamelonnée, d'apparence papillomateuse.

Tous les éléments observés sont de même nature, mais à divers degrés de leur cycle évolutif ; les plaques sont dues évidemment à la réunion de plusieurs éléments, d'abord isolés, puis fusionnés par leurs bords intérieurs, les bords externes sont soudés entre eux et nous pouvons observer le trajet sinueux des pourtours de ces plaques.

Si l'on veut reconnaître comment se fait le début de

l'affection, c'est sur le bord externe de ces plaques qu'il faut chercher, et on trouve une petite saillie d'apparence papuleuse, d'un rose clair d'abord, puis foncé ou violacé, centrée ultérieurement d'une petite pustule ; c'est donc une papulo-pustule d'un demi-centimètre à peine. Si l'on presse ou si cette papulo-pustule vient à subir l'influence d'un frottement, il s'écoule une sécrétion purulente peu abondante, qui se forme presque aussitôt en une croûte brunâtre au-dessous de laquelle on voit sourdre par la pression des gouttelettes de pus, en général peu consistantes. C'est par la périphérie de ces lésions papulo-pustuleuses que se fait l'extension des plaques.

La peau sur laquelle se présentent ces plaques est saine d'apparence, non infiltrée, ni hypérémiée. Cette éruption ne paraît pas être prurigineuse ; la preuve certaine est que l'enfant ne cherche pas à se gratter, ne paraît nullement en être incommodé ni en souffrir et ne présente d'ailleurs nulle part des lésions de grattage, malgré l'inspection la plus minutieuse à laquelle nous nous sommes livrés à cet égard.

L'état général de l'enfant est excellent : il tette régulièrement, n'a pas de fièvre, ses selles sont normales, la courbe du poids subit une progression régulière et ascendante, que les parents et le médecin traitant ont pu contrôler rigoureusement, son sommeil est assez calme, et il a l'air, quand on nous le présente, d'être plutôt réjoui et heureux, en un mot tout semble aller pour le mieux et on ne peut vraiment savoir à quoi penser. Les parents se sont défendus auprès de leur médecin de tout antécédent syphilitique et sont en très bonne santé ; un interrogatoire très serré permettant de dépister quelque symptôme de l'affection que l'on craint est resté sans résultat.

En effet, la première impression du médecin traitant a

été qu'il s'agissait de syphilides végétantes hypertrophiques ; mais, comme nous l'avons dit, cette opinion ne peut résister un instant aux arguments suivants : l'éruption siège exclusivement sur la peau ; rien aux parties génitales, au périnée, ni à l'anus ; l'intégrité des muqueuses est parfaite, l'enfant est né à terme, bien portant ; on n'observe pas ces petits soulèvements bulbeux de l'épiderme, à contours circulaires ou irrégulièrement ovalaires, siégeant à la paume des mains et à la plante des pieds, encliatonnés d'une ligne congestive rouge sombre et laissant écouler un liquide séro-purulent ou séro-sanguinolent et qui sont la caractéristique du pemphigus palmo-plantaire. L'enfant n'a pas eu d'ictère, pas d'hémorragies, ni répétées, ni unique, pas de coryza tenace constitué par cet écoulement de liquide, d'abord séreux, puis séro-purulent et séro-sanguinolent qui s'écoule par les narines.

Quant aux syphilides cutanées hypertrophiques, en se rappelant que ce sont des plaques ovalaires, rose clair, de 1 ou 2 centimètres de large, qui prédominent autour du cou, surtout en forme de collier, et que dans les parties du corps sujettes à macérer dans l'humidité et spécialement à la face postérieure des fesses, des lombes et des fesses souillées par l'urine, elles prennent l'aspect de papules érosives saillantes souvent entourées d'une collerette d'épiderme macéré, aspect que ne prennent pas les formes éruptives que nous décrivons, on pourra être amené sur la voie du diagnostic. Enfin, la percussion du foie et de la rate et la délimitation de leur zone de matité montrera que ces organes n'ont subi aucune hypertrophie. Notre maître, le professeur Perrin, interroge de nouveau la mère, ayant eu depuis longtemps son attention attirée de ce côté, et cette dernière finit par avouer que, depuis la naissance de son enfant, sur les conseils de la sage-femme,

elle lui faisait absorber un sirop infantile, à la dose de 2 cuillerées à café par jour. Ce sirop contient du bromure ; une analyse très exacte que nous avons fait faire nous a démontré que chaque cuillerée à café contenait 0 gr. 25 de bromure de calcium ; de cette façon, dans le cas particulier, l'enfant absorbait tous les jours 0 gr. 50 centigrammes de bromure sans aucune nécessité. Dans les autres observations que nous publierons à la suite sous diverses formes, le bromure reviendra et, sous prétexte de donner à l'enfant « plus de sagesse » ou de le rendre « moins énervé », il reproduira les mêmes affections, partant les mêmes difficultés d'interprétation et de diagnostic.

Parmi les observations recueillies, nous en citerons quelques-unes, et il nous sera facile de retrouver dans toutes les mêmes formes d'éruption, leur siège identique, l'absence de douleur et de prurit et le bon état général du malade, contrastant avec l'affection dont il est atteint.

Observations recueillies à la Clinique de M. le Professeur Léon Perrin

Observation II

Fernande R..., amenée par sa mère, qui avoue lui avoir donné, pour la calmer et faire cesser ses cris pendant la nuit, 15 jours après sa naissance, une cuillerée à café, tous les soirs, de « sirop infantile ». Eruption végétante bromurique sur tout le corps, mais principalement confluente à la face, sur les fesses ; nous constatons qu'elle est plus discrète sur le tronc et sur les poignets. On supprime la cause du mal, on ordonne le traitement que nous indique-

rons dans un chapitre suivant et, quelque temps après, nous avons le plaisir de revoir la petite malade très améliorée et s'acheminant à grands pas vers la guérison.

Observation III

René G... Cet enfant, âgé de 5 mois 1/2, prend du « sirop infantile » depuis sa naissance, à la dose d'une cuillerée à soupe par jour. Il est très bien portant à part ses éruptions ; les parents disent « qu'ils le trouvent trop tranquille, qu'ils voudraient le voir plus éveillé ». Evidemment, comme nous le verrons plus loin, cette torpeur est due à l'effet de ces doses incessantes de bromure. L'éruption bromurique végétante siège sur la face, les membres supérieurs et inférieurs. Il existe quelques plaques disséminées sur le tronc. Suppression du sirop, traitement externe des lésions et guérison.

Observation IV

Antoine L..., âgé de 7 mois, est amené à la clinique par sa mère. Il prend depuis sa naissance un sirop infantile et en a absorbé déjà quatre bouteilles ; tous les jours une cuiller à café, vers le soir, pour lui « calmer les nerfs ». On constate une éruption bromurique végétante sur tout le corps ; cette éruption est confluente sur la face et les membres. Après interrogatoire, M. le professeur Léon Perrin nous fait remarquer la force de cette éruption, fait faire le traitement approprié, et quelque temps après nous avons le plaisir de revoir à la clinique la mère, nous rapportant son enfant presque complètement guéri ; ce n'est plus qu'une question de jours.

Observation V

Adèle O... Cette enfant, âgée de 7 mois, prend depuis deux mois, de temps en temps, le soir, quand elle est « trop méchante » et a trop mauvais caractère », « de petits cristaux blancs » dans une infusion de tilleul. On donne cela sur les conseils de la sage-femme, à laquelle la mère s'était plainte de la nervosité et de la méchanceté de son enfant, qui lui interdisait presque tout sommeil.

A l'examen de l'enfant, on trouve sur la face une grande plaque végétante, déprimée à sa partie centrale et présentant à sa partie périphérique de petites papulo-pustules ; il y a aussi des plaques saillantes, plus petites, disséminées sur les membres et diverses parties du tronc. Une pincée de cette poudre, portée à l'analyse afin de nous rendre un compte exact de sa composition, ne nous laissa pas longtemps dans le doute ; le lendemain, nous pouvions affirmer que c'était bel et bien des prises de bromure qui étaient ainsi administrées à l'enfant et qui étaient la cause des éruptions multiples qui siégeaient sur les différentes parties de son corps. La mère nous a montré à l'instant même, sur notre demande, la quantité approximative mise par elle dans l'infusion, et nous pûmes nous convaincre, après pesée, qu'elle était d'environ 0 gr. 50 centigrammes, et que, tous les jours, son enfant, avant de s'endormir, absorbait une telle dose de bromure (1).

---

(1) Le Bromure doit être donné comme calmant dans les états convulsifs, accidents de dentition, etc., à la dose de 0 gr. 10 par année d'âge pouvant être élevée jusqu'à 1 gramme dans l'épilepsie, mais avec toutes les précautions d'usage et des interruptions réglées.

Observation V. — Adèle O..., âgée de 7 mois

Le traitement fut institué et ne tarda pas à donner les résultats prévus, la cause étant supprimée.

Observation VI

Andrea B..., âgée de 4 ans. Dans cette observation, c'est pour une tout autre cause que l'enfant absorbait du bromure et sous la forme d'un « sirop contre la coqueluche », maladie dont elle présentait une atteinte très forte et des quintes de toux opiniâtres, qui l'épuisaient. Sa mère, attirée par des réclames tapageuses, croyant avoir trouvé un remède décisif, lui faisait prendre depuis trois semaines deux cuillerées à café avant chaque repas d'une « spécialité pharmaceutique contre la coqueluche ». Comme on peut le remarquer, l'enfant prenait trois repas par jour, en comptant son petit déjeuner du matin, et on ne lui faisait grâce, à aucun d'eux, de cette préparation, ce qui lui donnait l'occasion d'absorber presque un gramme et demi de bromure par jour. L'éruption typique se composait d'une grosse plaque environ de la grosseur d'une noix, siégeant sur la joue et la région temporale droite, saillante, rouge, dont la surface présentait de petits points miliaires purulents. Une vaste plaque siégeait aussi sur le tronc et une autre à la face externe et inférieure de la jambe droite.

Le traitement fut facile par la suppression du sirop incriminé et les soins donnés à l'éruption. Guérison.

Observation VII

Marie G..., âgée de 6 mois. Cette enfant a eu, il y a 4 mois, de l'eczéma séborrhéique, dont elle est actuelle-

ment guérie. Cet eczéma siégeait sur le cuir chevelu ; il n'en reste plus de traces, mais depuis trois semaines, au niveau des joues, du menton, sur les cuisses, les fesses, on a vu apparaître de grosses plaques rouges saillantes, qui ont bien, en effet, l'aspect papillomateux ; quelques-unes sont parsemées de petits points purulents jaunâtres ; par la pression, on fait sourdre un mélange de sang et de pus. L'état général est excellent : l'enfant s'alimente bien et à des heures régulières, augmente normalement de poids, ne présente aucun signe pouvant faire suspecter la spécificité, mais prend tous les jours une cuillerée de « sirop infantile » pour la « débarrasser des humeurs », dit sa mère. Dans ce cas, il n'y a plus de doute à avoir et on institue le traitement approprié, dont les résultats ne se font pas longtemps attendre par la suite.

Observation VIII

Joséphine M... Cette enfant est âgée de 5 mois ; un mois après sa naissance, on a commencé, pensant ainsi « éloigner d'elle toutes les affections dont sont atteints les enfants et lui éviter les accidents de dentition », d'après ce que dit sa mère, à lui donner 2 cuillerées à café par jour d'un « sirop infantile ». Depuis 4 mois, elle en a pris 8 bouteilles. L'éruption date de 2 mois et siège sur les joues et les membres inférieurs. Elle présente tous les caractères que nous avons signalés au sujet de l'éruption bromurique végétante. Traitement approprié.

Observation X. — Auguste L. ., âgé de 2 mois

Observation IX

Simonne O.... Cette enfant est âgée de 3 mois et demi, robuste et d'une santé florissante, si ce n'est la lésion qui nous l'amène. On constate une éruption papulo-hypertrophique siégeant sur la face, le menton, les pieds et les poignets. La cause de cette éruption est élucidée en apprenant que, depuis l'âge de 15 jours environ, sur les conseils d'une voisine, la mère donne à son enfant un sirop infantile dans le but de la rendre réfractaire aux convulsions qui lui ont fait perdre son premier enfant ; elle en a pris déjà 4 bouteilles de 150 grammes environ, à la dose de 2 cuillerées à café par jour. Il importe de supprimer au plus tôt ce médicament, et nous avons le plaisir de constater la guérison et la belle santé de l'enfant quelque temps après.

Observation X

Auguste L... Cet enfant est âgé de *deux mois*. Immédiatement après sa naissance, afin de « le préserver des maladies de l'enfance », sa mère a commencé à lui administrer de fortes doses de « sirop infantile » ; il en a déjà pris 2 bouteilles de 150 grammes chaque.

Nous pouvons observer une éruption végétante dans les différents aspects de son évolution cyclique : papules, pustules, agglomération des éléments et plaques végétantes d'aspect papillomateux. Cette éruption siège sur les jambes, le dos ; il y a quelques plaques sur le tronc et les membres supérieurs. L'enfant est en bonne santé, s'alimente bien et ne paraît nullement incommodé par cette éruption indolore. Suppression de ce sirop et traitement approprié, bientôt suivi de guérison complète.

CHAPITRE II

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES BROMURES LEURS APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES

De tous les composés du brome, celui qui provoque le plus souvent des éruptions est le bromure de potassium, parce qu'il possède, comme l'iodure de potassium, des propriétés particulièrement nocives pour la peau et produit des accidents consistant en véritables nécroses cutanées, accidents ne laissant aucun doute sur cette voie d'élimination admise depuis longtemps.

Pour expliquer les applications thérapeutiques des bromures, nous dirons d'abord quelques mots sur leur action physiologique.

De tous les bromures alcalins, le plus important est le bromure de potassium, ainsi que nous venons de le dire ; on peut le considérer comme le type des composés bromés. Les muqueuses absorbent le bromure avec une grande rapidité, administré par la voie stomacale ; il est rapidement absorbé, et au bout de fort peu de temps, on peut le retrouver dans les urines et même dans la salive. C'est avant tout un dépresseur du système nerveux ; c'est là son action pharmacodynamique fondamentale.

Aux doses moyennes thérapeutiques de 3 à 5 grammes chez l'adulte, le bromure de potassium paraît atteindre primitivement le système nerveux central et particulière-

ment le cerveau. Peu de temps après l'administration de ces doses, l'individu ressent une sensation de lassitude, d'obnubilation cérébrale, la tête devient lourde, l'idéation plus vague et plus difficile ; graduellement, en un mot, le sujet perd conscience du monde extérieur, et cet état peut être assez marqué pour aboutir au sommeil.

On a pourtant beaucoup discuté sur la question de savoir si oui ou non le bromure de potassium méritait le nom d'hypnotique. « Sous l'influence du bromure de potassium, dit Krosz, ce n'est nullement de la somnolence, un sommeil irrésistible qu'on éprouve, comme sous l'influence des narcotiques ; c'est plutôt un sentiment de repos qui incite au sommeil, une diminution de l'impressionnabilité réflexe du cerveau, de sorte que des impressions qui, à l'état normal, provoqueraient une réaction vive, passent alors presque entièrement inaperçues ». Le bromure de potassium diminue donc l'excitabilité réflexe du cerveau, mais il diminue aussi l'excitabilité directe des zones psycho-motrices, ainsi que cela résulte des expériences bien connues d'Albertoni. Albertoni, après avoir examiné, chez un chien trépané, le degré d'excitabilité de la région motrice sur un côté du cerveau, soumet l'animal à l'action du bromure et examine, à des intervalles variables, l'excitabilité directe et réflexe du cerveau. Il constate que le bromure diminue cette excitabilité, au point qu'avec une dose suffisante, il devient impossible de provoquer un accès épileptiforme par excitation électrique de l'écorce cérébrale.

Le bromure diminue aussi l'excitabilité de la moelle. On en a la preuve par ce fait, que chez un individu à qui on a administré une dose suffisante de bromure, on peut toucher la base de la langue, le voile du palais, le pharynx, l'épiglotte, sans donner lieu à aucun mouvement de dé-

fense et sans déterminer ni toux, ni nausées, aucun des actes réflexes en un mot qui accompagnent habituellement le chatouillement de la muqueuse de ces organes. Avec une dose suffisamment élevée de bromure, on peut d'ailleurs constituer une diminution ou même la disparition de la sensibilité au niveau de la plupart des muqueuses. Cette diminution de la sensibilité est bien d'origine centrale.

Cependant, les nerfs périphériques peuvent, eux aussi, éprouver l'action dépressive que le bromure de potassium exerce sur les centres nerveux. En effet, en badigeonnant une muqueuse, celle du pharynx, par exemple, avec une solution de bromure de potassium, on peut émousser suffisamment la sensibilité de cette muqueuse pour pouvoir ensuite la toucher sans provoquer les actes réflexes habituels. On peut donc admettre que le bromure de potassium est un dépresseur du système nerveux en général, mais plus particulièrement du système nerveux central, et notamment du cerveau. De même, sur le cœur, c'est un fait bien connu que les hautes doses de bromure ou les doses moyennes longtemps continuées peuvent aussi déprimer le cœur, ralentir son rythme et diminuer son énergie ; cependant, ce phénomène ne serait pas très commun.

Ce que nous venons de dire du bromure de potassium peut s'appliquer dans les grandes lignes, non seulement aux autres bromures alcalins, mais encore à quelques autres composés bromés. C'est donc bien l'élément brome qui imprime à tous ces corps leur caractère physiologique fondamental. Sans doute, le bromure de potassium et les autres bromures alcalins n'agissent pas sur l'organisme d'une manière rigoureusement identique, mais les différences sont d'ordre secondaire et, en somme, le groupe

des bromures alcalins est un groupe pharmacodynamique d'une action à peu près homogène.

De l'action physiologique des bromures découlent leurs applications thérapeutiques. Les bromures étant des modérateurs du pouvoir réflexe, pourront rendre des services dans tous les cas où il y a lieu de modérer ce pouvoir réflexe. C'est dire que les indications des bromures sont nombreuses et qu'on les fait rentrer encore, ainsi que beaucoup d'autres médicaments, dans des combinaisons où ils ont peu à faire et sont plutôt nuisibles, leur présence surtout étant ignorée, ainsi que nous le démontrerons dans notre thèse.

Ils sont rarement utilisés comme hypnotiques proprement dits, mais associés à certains hypnotiques, ils se montrent très utiles dans les insomnies nerveuses de toute nature, utilisés aussi dans les affections dites spasmodiques, caractérisées par l'hyperexcitabilité de certains groupes musculaires de la vie organique, hyperexcitabilité qu'on suppose elle-même liée à une exagération du pouvoir réflexe de certains centres cérébraux ou médullaires. C'est à ce titre que la médication bromurée est utilisée dans le traitement de la coqueluche et entre dans la composition du sirop qui provoque les éruptions chez la petite malade dont nous relatons l'observation ; des convulsions, ainsi que nous en rapportons aussi un cas, des vomissements incoercibles, des cardiopathies nerveuses, du tétanos, de l'éclampsie, de l'intoxication par la strychnine, etc.

Mais il est une maladie dans le traitement de laquelle la médication bromurée occupe une place à part, véritablement prépondérante : c'est l'épilepsie. Dans cette maladie, l'usage prolongé des bromures diminue la fréquence et l'intensité des accès, il peut même les espacer tellement qu'ils semblent avoir disparu, mais il faut bien se dire que

le résultat ne peut être obtenu qu'à l'aide d'un traitement longtemps continué, car les accès reparaissent chez des épileptiques qu'on pouvait croire guéris, dès qu'on vient à cesser le traitement. C'est que la médication bromurée ne saurait être considérée comme une médication curative ; c'est une médication purement physiologique, qui paraît s'adresser à l'élément nerveux, dont l'hyperexcitabilité temporaire ou permanente tient le système neuro-musculaire sous la menace d'un paroxysme fonctionnel.

CHAPITRE III

ACCIDENTS CONSÉCUTIFS A L'ABSORPTION DES BROMURES. — CAUSES ET PATHOGÉNIE

Quoi qu'il en soit, les éruptions bromuriques surviennent le plus souvent à la suite de l'usage, longtemps prolongé, du médicament et surtout de l'emploi de doses élevées ; aussi s'observent-elles généralement chez les malades qui en font un usage à longue échéance, généralement les épileptiques. Quelquefois, cependant, les éruptions surviennent avec des doses très faibles ; c'est une affaire de tolérance, de prédisposition individuelle, d'idiosyncrasie, et peut-être aussi d'anaphylaxie.

Les accidents cutanés se produisent souvent à une date déjà éloignée du début de l'administration du médicament, c'est un fait à rapprocher de ce qui se passe pour l'iodure, qui est parfois bien toléré pendant un certain temps, puis cesse de l'être tout à coup.

Les effets du bromure s'accumulent : on a cité des cas de bromisme 15 jours après que le malade a cessé de prendre ce médicament. Si chez l'adulte il est facile, par l'interrogatoire, de remonter à la cause de l'éruption, chez les nourrissons, les enfants en bas-âge, les renseignements font souvent défaut ; les parents ne savent pas, le plus souvent, qu'ils donnent du bromure à leurs enfants ; ils ne pensent pas même à le dire au médecin et, dans tous les cas, même

s'ils s'en accusent, ils parlent d'un « sirop infantile », d'une « spécialité », qu'ils donnent sur le conseil de la sage-femme ou de quelqu'un de leur entourage (parents, cousins, voisins, amis de passage chez eux et ayant entendu vanter cette préparation) ; ils ignorent, et le plus souvent le médecin lui aussi, que ces sirops si répandus dans les classes ouvrières contiennent du bromure. Cependant plusieurs variétés de bromures y ont été trouvées, mais principalement le bromure de potassium et surtout le bromure de calcium, qui serait reconnu comme ayant des propriétés encore plus sédatives que le bromure de potassium et agirait mieux dans l'insomnie. Dans ces préparations, le véhicule est le plus souvent le sirop de fleurs d'orangers, d'un goût agréable et facilement accepté par l'enfant. S'agit-il de rendre l'enfant plus sage, moins turbulent, de guérir sa coqueluche, d'assurer une dentition normale, de chasser les parasites intestinaux, de les préserver des convulsions, voire même de toutes les maladies si communes à l'enfance, on donne un flacon de « sirop infantile » et l'on est tranquille, l'on n'a plus rien à craindre ni des maladies, ni de leurs complications.

Dans une observation que nous relatons, à la place du sirop, c'était une pincée d'une poudre blanche que l'on faisait boire dans du tilleul à l'enfant qui, « très méchant », avait besoin d'un calmant pour la nuit : c'étaient des prises de bromure.

Kaposi a vu à un degré très prononcé une éruption bromurique chez un nourrisson de 6 mois, allaité par sa mère, laquelle prenait du bromure ; le médicament, selon un phénomène connu depuis longtemps, passait dans le lait et était venu produire chez l'enfant, soit que la dose fût forte, soit par l'effet d'une disposition particulière, des accidents qui n'avaient pas été observés chez la mère.

D'autres fois, c'est dans le traitement d'une coqueluche que le bromure est donné sans avoir été prescrit par le médecin, les parents ayant acheté et fait absorber à leur enfant, sans prévenir, un de ces sirops « contre la coqueluche », à contenu indéterminé, dont certains fabricants ont fait une spécialité.

Chez les enfants plus grands, atteints de chorée, d'épilepsie, le bromure est donné souvent aussi, mais par le médecin traitant et avec toutes les précautions nécessaires ; dans ce cas, l'apparition d'une éruption est facilement diagnostiquée et surtout rapportée immédiatement à sa véritable cause, condition indispensable pour instituer au plus vite le traitement approprié.

Ce qui est tout à fait remarquable, c'est l'inégalité de tolérance chez les individus soumis à la médication bromurée ; le même fait s'observe pour l'iodure ; on voit souvent des malades supporter ces agents médicamenteux à un moment donné, puis avoir dans la suite des éruptions ou toute autre forme d'intolérance, soit des *troubles digestifs* : saveur métallique, inappétence, diarrhée ; soit des *troubles sécrétoires* : turgescence et hypersécrétion des muqueuses oculaire, pituitaire et laryngo-bronchique (coryza iodurique), accompagnés de céphalée gravative ; soit des *troubles cutanés,* que nous décrirons dans notre paragraphe suivant, quand on a affaire aux iodures ; soit des accidents de *bromisme aigu,* comme la stupeur ou l'ivresse bromique, constatés spécialement chez l'enfant par l'emploi du bromoforme dans le traitement de la coqueluche ; soit de *bromisme chronique,* comme l'anémie, l'amaigrissement, l'hypertrophie du corps thyroïde, des troubles digestifs, un état de débilité et d'hébétude extrême quand on incrimine les bromures.

Pour les acnés iodiques, Taylor admet comme point de

départ un trouble circulatoire local d'origine nerveuse ; cette opinion est à rapprocher des faits observés par G. Thin qui, dans un examen microscopique, trouva comme lésions les plus importantes des altérations très prononcées de la paroi vasculaire. Des recherches portant sur des lésions de différentes natures, bulles ou papules, ont montré l'intégrité, au moins au début, des glandes sébacées ou sudoripares, dans le voisinage desquelles on voit cependant les lésions se développer, sans doute à la faveur du riche vaisseau vasculaire qui les enveloppe ; la lésion débuterait par une altération de la paroi de ces vaisseaux.

Pour le bromure, les phénomènes d'accumulation toxiques sont bien démontrés ; les lésions bromiques sont, en effet, tenaces, de longue durée, et survivent davantage que les lésions iodiques ; elles peuvent même, comme nous l'avons dit déjà, subsister plus ou moins longtemps après que l'on a suspendu l'emploi du médicament.

Quelle est donc la pathogénie des éruptions bromiques ?

La première idée et la plus naturelle qui est venue à l'esprit des dermatologistes, a été que les manifestations bromiques sont un produit de l'irritation exercée directement par le médicament sur les glandes sébacées et sur les vaisseaux qui les entourent. A cette idée ont conduit d'une part les observations cliniques qui avaient laissé croire que la manifestation cutanée de l'intolérance pour le brome était toujours une efflorescence acnéique ; d'autre part, l'observation de Guttmann, qui a constaté la présence du brome dans le pus des pustules acnéiques, et d'autre part encore les études de Namias, qui ont démontré que le brome s'élimine par les urines et par les sécrétions cutanées.

En ce qui concerne cette explication, qui a été soutenue

par Neumann, par Szadek, par Kaposi, par Jacquet, Leloir et Vidal ont émis l'hypothèse que l'action du médicament sur la peau prépare seulement le terrain à l'élément parasitaire commun de la suppuration et que les amas leucocytaires sont d'origine microbienne et non d'origine chimique. Cette hypothèse a trouvé récemment un partisan dans Secchi.

Pellizzari et son élève Panichi soutiennent au contraire que le brome exerce d'abord une action perturbatrice sur l'appareil vaso-moteur, et en deuxième lieu pénètre dans la circulation et détermine les altérations cutanées par suite d'un processus d'irritation chimique locale.

Auspitz et Crocker ont été plus loin et considèrent les éruptions bromiques comme de simples nécroses vaso-motrices provoquées soit par l'action directe du médicament sur le centre vaso-moteur, soit par une action indirecte par voie réflexe de la muqueuse gastro-intestinale.

D'après Pasini, la substance toxique, qui est le brome libre, provient des bromures et prend naissance par suite d'une condition pathologique spéciale, qui paraît être de l'achlorhydrie gastrique. Il pénètre dans la circulation, arrive, par l'intermédiaire des vaisseaux, au contact des tissus et exerce sur eux :

1° Une action chimiotactique, qui donne lieu à des manifestations appréciables même chimiquement, à la formation d'abcès leucocytaires ;

2° Une action dégénérative, qui s'exerce sur les cellules conjonctives, qui présentent d'abord tous les caractères des cellules écumeuses d'Unna, puis qui acquièrent la propriété d'englober des globules blancs et d'exercer un pouvoir phagocytaire ; aussi Pasini leur a-t-il donné le nom d'écumo-phagocytes, ou cellules écumo-phagocytaires.

Pour les enfants, il est certain que les troubles digestifs, dus à toutes sortes de causes et si souvent observés, doivent jouer un rôle important dans la genèse de ces accidents, et que, d'autre part, leur peau, si fragile et si propice aux localisations morbides, est plus disposée à offrir un terrain de moindre résistance tout préparé et à jouer un rôle d'appel pour ces éruptions, premier signe d'intolérance en l'espèce.

Pour les formes intenses et graves des accidents bromuriques, que nous signalerons dans notre chapitre suivant, c'est l'élévation trop grande des doses ou leur prolongation sans suspension, l'administration du médicament à des sujets atteints d'affections du poumon, de cardiopathies avancées et non compensées, d'insuffisance rénale, toutes causes qui favorisent l'accumulation du toxique dans l'organisme, qui amèneront leur production et les rendront parfois très forts et très inquiétants.

CHAPITRE IV

FORMES ERUPTIVES

Quoi qu'il en soit, le bromure est un des agents médicamenteux des plus irritants pour la peau ; ses effets s'accumulent ; les lésions varient selon les sujets.

Ce sont tantôt des érythèmes divers, s'observant aussi jusque vers les pieds, des prurigos intenses, des prurits atroces par les doses élevées et prolongées, comme chez les épileptiques par exemple ; des périfolliculites superficielles ou profondes, isolées ou associées, quelquefois végétantes, fongoïdes, prenant divers aspects insolites : dermites eczématoïdes pustuleuses conglomérées, localisées assez souvent aux surfaces exposées ; vastes infiltrations anthracoïdes du derme, phlegmons secondaires, etc., des urticaires, des éruptions papuleuses, noueuses, semblables à l'érythème noueux, vésiculaires, bullaires, squameuses, furonculeuses, papulo-pustuleuses, c'est-à-dire acnéiques ; c'est l'acné bromique de beaucoup la plus fréquente. A la face, aux lieux d'élection de l'acné, sur la poitrine et dans le dos, parfois même sur le reste du corps, de la séborrhée, des comédons et une acné papulo-pustuleuse d'intensité variable, à éléments assez irréguliers de volume, mais parmi lesquels il y en a presque toujours de considérables, d'un rouge foncé ou violacé ; ils sont suivis de cicatrices

déprimées indélébiles, dont la coloration violacée ne disparaît que lentement.

Parfois l'épiderme est soulevé par de la sérosité purulente et il se forme aussi d'assez larges ulcérations arrondies ou ovalaires, à fond irrégulier et bourgeonnant, qui ne guérissent qu'avec la plus grande lenteur, surtout quand ils siègent aux membres inférieurs.

Il est enfin une lésion éruptive tout à fait particulière au bromure, pathogénique de l'administration de ce médicament, qui s'observe chez certains prédisposés et qu'il convient de bien connaître, car elle est assez difficile à dépister.

Elle est constituée par des sortes de papulo-tubercules géants, de quelques millimètres à 2 ou 3 centimètres de diamètre, arrondis ou ovalaires, faisant une saillie de 2, 3 ou 4 millimètres au-dessus du niveau normal des téguments, à bords abrupts nettement arrêtés; d'un rouge plus ou moins violacé, à sommet en plateau, d'un rouge vif ou d'un rouge bistré, piqueté de points blancs et rouges, qui ne sont que des papilles du derme fort hypertrophiées. Ce sont des papillomatoses géantes, de consistance molle, circonscrites, qui peuvent être sèches, plus souvent ulcérées, et qui se recouvrent parfois de croûtes épaisses, brunâtres, au-dessous desquelles on peut faire sourdre, par la pression, de petites gouttelettes de pus. Elles évoluent fort lentement, même après la suppression du bromure, et laissent des macules persistantes, parfois même des cicatrices indélébiles, quand elles ont suppuré.

Elles occupent le visage et les membres, mais elles peuvent siéger sur tout le corps. Ce sont ces éruptions papillomateuses végétantes, simulant des syphilides muqueuses hypertrophiques, dont nous rapportons un certain nombre

d'exemples, que nous avons pu suivre de près et voir évoluer chez des enfants en bas-âge.

Au point de vue histologique, il s'agit, dans ces éruptions bromuriques acnéiformes, de péri-adénites sébacées et sudoripares.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

En présence de toute éruption de caractère un peu insolite, notre maître, M. le professeur Léon Perrin, ne cesse d'insister et de faire remarquer qu'il faut toujours rechercher si la dermatose n'est pas artificielle, soit d'origine interne, soit d'origine externe. Cette règle ne saurait être mieux appliquée que pour les éruptions bromuriques. Qu'il s'agisse d'érythèmes, de nodosités, de lésions bulleuses, d'éruptions papulo-pustuleuses, c'est-à-dire acnéiques, etc., l'enquête doit être faite et poussée avec soin. Quant à l'éruption papulo-hypertrophique, avec aspect papillomateux, sur laquelle nous avons insisté, elle présente un type clinique si net que l'on doit penser à une manifestation de bromisme cutané.

Si à un premier examen, le diagnostic d'impression pour ainsi dire fait penser à une syphilide végétante papulo-hypertrophique, l'absence de lésions sur les muqueuses, d'adénopathies, l'état général du sujet doit bien vite faire écarter l'hypothèse de syphilis acquise ou héréditaire et pouvoir faire affirmer le diagnostic d'éruption bromurique siégeant exclusivement sur la peau.

Pour compléter le diagnostic, on pourra d'ailleurs, comme nous l'avons fait pour quelques-uns des petits malades dont nous rapportons les observations, rechercher

les réactions des bromures dans l'urine. Dans le liquide sécrété par les plaques éruptives, on obtiendra la réaction caractéristique du brome. L'examen du pus pourra être pratiqué ; on ne rencontre que les microbes ordinaires de la suppuration et aucun de spécifique.

Dans les urines, les bromures sont caractérisés par l'action du chlore sur l'urine en présence du chloroforme. M. Bouchard a indiqué le procédé suivant : on remplit d'urine les 2/3 d'un tube à expérience, on ajoute quelques gouttes de chloroforme, puis de l'hypochlorite de soude la moitié de l'espace resté vide), enfin quelques centimètres cubes d'acide sulfurique et on agite doucement. Le chloroforme tombe au fond, fortement teinté en orangé par le brome libre.

De plus, une biopsie démontrerait qu'au point de vue histologique, il s'agit de péri-adénites sébacées et sudoripares, ne laissant de cette façon plus de place au doute. Les différentes sortes d'eczémas, les érythèmes interfessiers et les affections de la peau, qui pourraient prêter à confusion, sont toujours prurigineuses et la distinction en sera par cela même rendue facile.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC

Sans être grave, le pronostic, si la cause des éruptions est méconnue, peut être sérieux, surtout si l'éruption parvient à donner le change et à s'imposer aux yeux du médecin traitant pour une manifestation syphilitique. Dans ce cas, le traitement employé (frictions quotidiennes à l'onguent napolitain, mercure à l'intérieur sous forme de liqueur de Van Swieten ou de sirop de Boutigny, enfin l'iodure de potassium dans le lait ou en solution avant les tétées) allant à l'encontre de celui qu'il faudrait instituer, ne fait qu'aggraver l'affection.

La cause réelle seule responsable du mal subsiste ; ayant toute confiance en leur médication première et toujours à l'insu du médecin, les parents augmentent même parfois la dose, de sorte que sur un état de moindre résistance, les composés mercuriaux ou iodiques donnés contre la syphilis, associés au bromure qui est continué, peuvent occasionner de très graves accidents d'intoxication.

De plus, comme nous l'avons démontré, en raison des phénomènes d'accumulation toxique, les lésions bromiques sont tenaces, de longue durée et survivent davantage que les lésions iodiques ; elles peuvent même persister plus ou moins longtemps, il ne faut pas l'oublier, après la suppression du médicament.

D'ailleurs, si on ne supprime pas la cause, si on continue

à donner du bromure, les productions morbides se renouvellent pendant longtemps et peuvent envahir presque tout le corps.

Par la suppression de la cause, elles disparaissent, en laissant en certains points une pigmentation brune, et sur d'autres, surtout si on a voulu traiter l'affection par des applications vésicantes, des cautérisations, des poudres ou pommades non appropriées, en un mot faire un traitement externe mal dirigé, on trouve des cicatrices indélébiles, que l'on ne pourra faire disparaître, malgré tous les efforts que l'on tentera à ce sujet.

Aussi, si dans les faits qui font le sujet de notre thèse, il n'y a qu'à supprimer le médicament et instituer un traitement facile, quand il faut continuer le bromure chez les enfants atteints de maladies justiciables de cette médication malgré les phénomènes d'intolérance, on a proposé de nombreux antidotes : l'arsenic, le sulfure de calcium, le salol, l'acide borique, la levûre de bière, les sérums antistaphylococciques, etc. ; mais l'action de ces diverses médications est douteuse. D'après les remarques de MM. Richet et Toulouse, en soumettant les malades au régime déchloruré ou hypochloruré, on augmente considérablement l'efficacité du bromure et on évite en partie les accidents cutanés. Ces auteurs pensent que l'organisme fixe avec d'autant plus d'énergie les éléments Br qu'il a moins d'éléments Cl ; dans ces conditions, on obtient la saturation bromurée avec des doses moindres, mais il ne semblerait pas cependant que, même en ajoutant au surplus une antisepsie cutanée minutieuse et des laxatifs administrés de temps en temps, pratiques excellentes et très recommandables, on puisse continuer longtemps en cet état de cause la médication bromurée.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

Le traitement à employer sera simple : chez les nourrissons, les enfants en bas âge qui présentent le type clinique de toxicodermie bromo-potassique végétante, on doit cesser absolument la médication bromurée et bien se garder d'employer localement des médications actives, telles que cautérisations ou applications vésicantes, qui aggraveraient les lésions.

On fera des lavages 3 à 4 fois par jour avec la liqueur de Labarraque (dissolution de 1 gramme de chlorure de chaux et de 2 grammes de carbonate de soude dans 45 parties d'eau), liqueur contenant deux fois son volume de chlore actif ; on coupera cette liqueur au 3/4 avec de l'eau bouillie, ou sèchera avec la poudre à l'oxyde de zinc. Des lavages avec une solution de chloral à 1 pour 200 donneront aussi de bons résultats.

Après ce traitement, qui fut ordonné par notre maître M. le professeur Léon Perrin, nous pûmes observer, revoyant les malades quelque temps après, que les tumeurs végétantes s'étaient affaissées progressivement et étaient devenues comme flétries, de couleur rouge vineuse.

Cependant, ce processus de régression et de guérison est long ; il faut se le rappeler et savoir résister aux demandes des parents qui s'étonnent, après la médication

supprimée et après plusieurs semaines d'attente, de ne pas voir immédiatement les lésions disparaître et même, jugeant dans leur impatience les progrès trop lents, voudraient employer des remèdes plus actifs et seraient tentés de revenir à des dépuratifs et à des préparations qui, une fois absorbées de nouveau par le petit malade, le feraient retomber au plus vite au bas de l'échelle qu'il a eu tant de peine à gravir et anéantiraient les résultats si patiemment obtenus.

On ne devra pas oublier non plus de les avertir qu'il persistera encore longtemps à la place des placards des macules brunâtres, qui s'effaceront complètement mais avec lenteur ; comme nous l'avons dit, le pronostic est bénin et la cause ne doit pas être recherchée autre part que dans l'ingestion de ces préparations à doses trop fortes, à contenu indéterminé, administrées sans besoin et sans la moindre précaution, et non dans des soupçons réciproques entre mari et femme au sujet de maladie héréditaire ou acquise, cachée par l'un des conjoints et ayant frappé l'enfant conçu par eux. Il nous fut donné, en effet, une fois de voir ce fait se produire, et nous eûmes beaucoup de peine à parvenir à détromper la mère et à la faire revenir sur une décision qu'elle avait prise et qui aurait été très préjudiciable à l'intérêt de toute sa famille.

CONCLUSIONS

Chez l'enfant en bas âge auquel on donne des sirops contenant des bromures, on peut observer une éruption bromique présentant un type clinique pathognomonique de l'intoxication produite par le bromure.

C'est la forme éruptive décrite sous le nom : éruption bromurique végétante (toxicodermie papillomateuse). Elle est discrète ou confluente, siège principalement sur la face, les membres inférieurs et peut être disséminée sur le tronc et les membres supérieurs.

L'aspect objectif de cette éruption rappelle à première vue l'aspect de certaines syphilides hypertrophiques végétantes. Mais l'éruption bromurique siège exclusivement sur la peau, l'intégrité des muqueuses est complète, il n'y a pas traces de syphilis.

Le bromure supprimé, la cause disparaît, et un traitement local est surtout indiqué ; les lavages avec la liqueur de Labarraque ou la solution de chloral à 1 p. 200, et le poudrage avec l'oxyde de zinc suffisent. Mais à cause des phénomènes d'accumulation, les lésions ne disparaissent que lentement et progressivement, laissant des macules qui persisteront pendant plus ou moins longtemps, mais aucune surface cicatricielle. Quoi qu'il en soit, on devra toujours, en présence d'une éruption végétante, d'aspect syphilomateux et pouvant en imposer pour une manifesta-

tion de cette maladie, avant de porter un diagnostic ferme et d'instituer le traitement approprié, s'informer et savoir si le sujet n'a pas absorbé de préparations bromurées et s'il n'y aurait pas lieu de rattacher les accidents en présence desquels on se trouve à une intoxication bromurique.

BIBLIOGRAPHIE

Aupistz. — System der hautkrankheiten. Vienne, 1881.

Balzer et Lecornu. — Eruption bromo-iodique. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, mars 1902.

Baumel. — Précis des maladies des enfants.

Besnier. — Annotation in traité de Kaposi.

Bill. — Cité par Bernatik e Vogl. Milan, 1901, p. 1006.

Cannizaro. — Deustche medizinische Wochenschrift, 3 mars 1892.

Chirivino. — Bromoderma pustuloso fongoide. Giornale internazionale delle scienze mediche, 1904.

Crocker Radereffe. — Eruptions from Bromides and Iodides. The British médical Journal, 2 décembre 1893, p. 1208.

Elliot. — Eruption bromurique. New-York Dermatological Society, 27 septembre 1898.

Féré. — Remarques sur l'influence de l'hypochloruration sur l'action thérapeutique des bromures. Comptes-rendus de la Société de biologie, 21 mars 1903.

Foxa Gibbes. — Medicinal Society of London, novembre 1885.

Gaucher et Bernard. — Eruption bromoformique. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1891, p. 274.

Gley. — Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. Archives de physiologie, avril 1892.

— Action du bromure de potassium sur les chiens thyroïdectomisés. Comptes-rendus des séances de la Société de biologie, 9 avril 1892.

Grancher et Comby. — Traité des maladies de l'enfance.

Gundorow. — Zur Frage der Jodismus (thyreoditis jodica acuta). Comptes-rendus des séances de la Société de biologie, 19 avril 1892, et Archives from dermatologie and syphilis, t. LXXVII, 1905.

Giovannini. — Tre casi di dermatite nodulo ipertrofica degli arte inferiori in seguito all uso del bromuro di potassio et di sodio. Lo Sperimentale, 1889, p. 252.

Guthmann. — Bromreaction des Inhalts von Acnepusteln nach langerm bromkaliumgebrauch in einem Falle von Agoraphobie. Virchow's Archiv., 1878, p. 74.

Hallopeau et Trastour. — Sur un nouveau cas de bromisme suppuré en placards agglomérés. Société française de dermatologie, juillet, 1900.

Hallopeau et Watelet. — Sur un cas de bromisme hypertrophique et suppuratif. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 6 juin 1901.

Hutinel. — Traité des maladies des enfants.

Husmann. — Cannstat's Jahrbucher, 1867, tome 1, page 423.

Jackson. — Eruption bromurique. New-York dermatological Society, 27 septembre 1898.

Kaposi. — Pathologie et traitement des maladies de la peau. Traduction par Besnier et Doyon, Paris, 1891.

Leloir et Vidal. — Cités par Secchi.

Mac Leol. — Peculiar vegetating eruption. British Journal of dermatology, 1902, n° 1.

Namias. — Sui bromuri. Rendiconti del R. Institutio Veneto, 1872.

Neumann. — Traité des maladies de la peau. Traduction française, Paris.

Morow. — Etiologie and pathogenie of drug eruptions. Journal of cutaneous and venerial diseases, 1885.

Panichi. — Contributo alla casuistica dell acne bromica. Giornale italiano delle mallatie venerie e della pelle, 1897, p. 559.

Pasini. — Ueber eine neue and einfache methode zur demonstration der Epithelfasern in der Haut. Monatshefte f. praktische dermatologie, 1905, tome XL.

Pellizari. — Di alcune eruzioni cutane dovute alla azione patogenitica dell ioduro di potassio. Lo Sperimentale, 1880.

Pini. — Bromoderma nodosum fungoïdes. Arch. fr. dermatologie and syphiligraphie, 1900, tome LII.

Léon Perrin. — Des éruptions bromuriques, Marseille Médical, 1903.

— Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1902.

Secchi. — Osservazioni istologiche su un caso di acne bromica. Cagliari, 1905.

Seguin. — Journal of nervous and mental diseases, janvier 1877.

— Archiv's of medecine, New-York, 1882, p. 149.

Szrader. — Zur Kasuistik des Bromexanthems. Vierteljahreschrift f. Dermatologie and Syphilis, 1885, p. 599.

Unna. — Histopathologie des Hautkrankheitem, Berlin, 1894, p. 113.

— Die Schaumzellen, Hamburger biologische Verein, 11 novembre 1902.

— Die Farbung des Spongioplasmas und der Shaum-

zellen. Monatschefte f. praktische dermatologie. Januar, 1903.

Voisin. — Mémoire sur l'emploi du bromure de potassium dans les maladies nerveuses, Paris, 1875.

Jules Voisin, Roger Voisin et A. Rendu. — Bromisme. Etat de mal épileptique et déchloruration. Bulletin de la Société médicale de Paris, 17 novembre 1905.

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 1er avril 1911.
Le Recteur,
Ant. BENOIST

Vu et approuvé :
Montpellier, le 1er avril 1911.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !